

引用:王俊涛,吕文亮,闫言.近十年针刺治疗卒中后抑郁相关作用机制的研究进展[J].中医药导报,2025,31(3):141-145.

近十年针刺治疗卒中后抑郁相关作用机制的研究进展*

王俊涛,吕文亮,闫言
(吉林省吉林中西医结合医院,吉林 吉林 132000)

[摘要] 本文总结了近十年来针刺治疗卒中后抑郁(PSD)相关作用机制的研究进展,认为针刺治疗PSD效果明显,疗效确切。针刺调节脑组织内神经递质含量的作用突出,相关的作用机制主要为调节神经营养因子活性、调节神经内分泌、纠正炎症反应、减轻氧化应激损伤及减少血清蛋白水平等方面,也包括针刺对脑肠轴及同型半胱氨酸水平的调节,从而达到治疗PSD的目的。

[关键词] 卒中后抑郁;针刺;作用机制;研究进展

[中图分类号] R246.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)03-0141-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.03.023

Research Progress on the Related Mechanisms of Acupuncture in the Treatment of Post-stroke Depression in the Past Decade

WANG Juntao, LV Wenliang, YAN Yan

(Jilin City Hospital of Integrative Chinese and Western Medicine, Jilin Jilin 132000, China)

[Abstract] This paper summarizes the research progress on the mechanisms of acupuncture in the treatment of post-stroke depression (PSD) in the past decade. It is believed that acupuncture has an obvious and definite therapeutic effect on PSD. Its prominent function lies in regulating the content of neurotransmitters in brain tissues. The related mechanisms mainly include regulating the activity of neurotrophic factors, regulating the neuroendocrine system, correcting the inflammatory response, reducing oxidative stress damage, and decreasing the level of serum proteins. It also involves the regulation of the brain-gut axis and the level of homocysteine by acupuncture, so as to achieve the purpose of treating PSD.

[Keywords] post-stroke depression; acupuncture; mechanism of action; research progress

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是卒中后最常见的一种神经精神性并发症,其临床表现为情绪低落、思维迟缓、失眠甚至自杀等^[1]。随着现代医疗技术的不断发展完善,卒中患者的生存率得以提高但PSD的发病率呈现逐年上升的趋势,达到20%~65%^[2],且多发于老年患者。对于PSD的治疗,临幊上一般采用5-羟色胺再摄取抑制剂等抗抑郁药物为主^[3]。这种方法能够在一定程度上改善卒中后抑郁的症状,然而,长期服用药物会产生一定的毒副作用,主要体现在中枢神经系统及消化道等方面,严重时还会发生心脑血管疾病。相比于口服药物治疗,针刺治疗疾病具有疗效显著、毒副作用小

的优势。作为治疗PSD确切有效的方法之一,针刺在有效改善患者情绪低落、思维迟缓等症状的同时,还能够避免药物可能带来的不良反应,具有较高的临床价值,值得进一步研究和推广^[4-5]。然而,目前针刺治疗PSD的作用机制尚不完全明确,相关研究仍在进行。笔者通过查阅近10年来的有关文献,对针刺治疗PSD的相关作用机制作出整理归纳,以期为后续研究和临床治疗提供参考。

1 针刺对神经递质的调节作用

人类的精神活动、情绪变化等主要依赖于各种神经递质的调节。这些神经递质具有广泛的生物活性,可通过丘脑、基

*基金项目:吉林省卫生健康科技能力提升项目(2022LC146);2023年度吉林省中医药科技项目(2023214);吉林省中医(朝医)标准化项目(zybz-2024-017)

通信作者:闫言,女,副主任护师,研究方向为中医护理对脑卒中后抑郁的干预治疗

底节、大脑皮层等脑组织最终发挥作用^[10]。研究^[7]发现,PSD的发生与脑内神经递质的异常密切相关,一般认为脑组织内单胺类神经递质和氨基酸能神经递质含量的变化是导致PSD发病的主要因素。

1.1 针刺对单胺类神经递质的调节 机体脑组织内的单胺类神经递质主要有5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)、多巴胺(dopamine,DA)及去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)等,这些物质主要参与人类的睡眠与情感调节等过程。其中发挥重要作用的5-HT主要通过和5羟色胺受体结合,并激活细胞内第二信使产生级联反应发挥效用,并终止于5-HT被神经细胞的重摄取,进而对情绪、情感产生调节作用^[8]。卒中发生后,脑内的病变会损害脑干蓝斑等结构,向左侧丘脑和额叶投射的神经元5-HT与NE及其传导通路也被破坏,进而抑制5-HT、NE和DA等神经递质的合成并最终产生抑郁情绪^[9]。临床研究^[10-12]发现,PSD的严重程度与血清5-HT水平呈负相关:PSD患者出现情绪低落、运动迟缓等抑郁表现时血清5-HT的活性和浓度低于正常水平;升高血清5-HT浓度后抑郁症状则会有明显好转。另外,HAMA S等^[13]也发现PSD大鼠额叶和海马区的5-HT、NE和DA含量明显低于正常值。大量研究^[14-17]表明,针刺治疗能够促进血液与脑脊液中色氨酸的转运,促进外周血中5-HT的合成,进而显著升高脑内单胺类神经递质NE和DA尤其是5-HT的含量,有效调节神经递质水平,修复神经损伤,加强神经因子的表达,提升神经兴奋性,发挥对中枢神经的保护作用,从而达到治疗PSD的目的。

1.2 针刺对氨基酸能神经递质的调节 氨酸能神经递质有营养神经、重塑神经等功能,其中谷氨酸(Glu)是中枢神经系统最重要的兴奋性神经氨基酸能递质,而氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid,GABA)是最重要的抑制性氨基酸能神经递质。研究^[18-19]发现,脑卒中发生后脑内异常脑神经递质会释放兴奋性氨基酸(excitatory amino acids,EAA),而EAA具有神经兴奋性毒性作用,存在引发抑郁的可能性。Glu为中枢神经系统中EAA的一种。脑组织损伤的同时会导致脑组织中的Glu水平处于失衡状态,具有抑制性的氨基酸能神经递质GABA水平也随之紊乱。研究^[20]发现,PSD患者脑组织中的Glu与GABA水平均有不同程度升高,且与PSD的严重程度呈正相关。研究^[21-23]表明,针刺能够显著下调脑内海马体和尾壳核区内Glu与GABA的含量,通过减少抑制性氨基酸能神经递质来缓解Glu大量堆积带来的神经损伤,从而减轻其对机体的毒理伤害,缓解患者的负面情绪,以发挥抗抑郁作用。

2 针刺对神经营养因子的调节作用

有学者提出神经免疫系统参与了PSD的发病,脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)被认为是其中的关键^[24]。BDNF是一种能够促进神经生长活性的蛋白质,广泛分布在神经系统中,而酪氨酸激酶受体B(tyrosine kinase receptor B, TrkB)作为BDNF的特异性受体,是海马神经前体细胞正常分化所必需的物质。二者结合形成的BDNF-TrkB信号通路对神经细胞的生长、分化和凋亡具有重要的调控作用^[25]。卒中发生后患者多有不同程度的脑组织损伤,其神经营

能受到严重影响,且脑内BDNF等神经营养因子水平显著降低,对5-HT等神经递质的促进作用减弱。患者神经系统的兴奋性受到明显抑制,从而导致了抑郁情绪的产生^[26-27]。有研究^[28-29]发现,PSD模型大鼠及PSD患者BDNF及受体TrkB的表达均受到抑制,血清BDNF含量明显低于正常水平。研究^[30-33]证实,BDNF能够促进5-HT和NA等神经元的发育、生长、分化和再生,而针刺能够通过调节BDNF-TrkB信号通路提高外周血中BDNF含量,并激活BDNF基因,进一步推进海马神经元功能的恢复,进而促进中枢神经的再生,缓解神经病理性疾病,以改善患者的抑郁情绪,达到治疗PSD的目的。

3 针刺对神经内分泌功能的调节作用

有学者认为PSD的发生与下丘脑-垂体-肾上腺轴(the hypothalamic-pituitary-adrenal axis,HPA)的调节功能紊乱相关。HPA轴是一个直接作用和反馈互动的系统,其中促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone,CRH)会在下丘脑首先被分泌,而CRH在经过垂体时又促进了促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone,ACTH)的释放,最后再作用于肾上腺皮质合成糖皮质激素(主要是皮质醇CORT)。同时CORT的合成情况会反向反馈于垂体及下丘脑,并影响ACTH及CRH的分泌和合成,从而形成了反馈通路^[34]。卒中发生时,若病变直接发生在下丘脑,患者下丘脑内分泌CRH的过程受到影响,将会直接导致HPA轴功能紊乱;病变发生在海马区及其他对情绪变化影响较大的部位时,容易损伤神经营养调节系统,而患者又无法自行调节,导致机体内激素分泌异常,反馈作用于HPA轴,致使其功能紊乱。人体内血清ACTH水平、CORT水平与抑郁情绪、失眠、精神性焦虑等呈正相关。HPA功能亢进则导致血清ACTH、CORT水平紊乱,因而导致PSD的发生^[35]。研究^[36]发现,PSD模型大鼠血清CORT和ACTH含量高于正常水平。针刺对HPA轴的调节作用常被用来治疗各类疾病。研究^[37-38]证实,针刺可能通过调控单胺类神经递质含量、影响海马功能、调控下丘脑mRNA的表达等多个方面参与HPA轴功能的调节,起到对HPA轴的良性干预,有效降低PSD大鼠血清CRH、ACTH、CORT水平,进而改善抑郁大鼠行为学,缓解抑郁症状,最终达到治疗PSD的目的。因而抑制HPA轴功能亢进、调节神经营养功能被认为是针刺治疗PSD的作用机制之一。

4 针刺对炎症细胞因子的调节作用

参与炎症反应过程的促炎性细胞因子主要包括白介素-2(interleukin-2,IL-2)、白介素-6(interleukin-6,IL-6)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)等。PSD发生后,炎症信号通路p38MAPK的活性得到增强并产生大量炎症因子。有研究^[39]认为,长期的免疫炎症反应会对机体的稳态产生严重不良影响,进而导致抑郁或加重认知障碍等。促炎性细胞因子水平的显著提升激活了炎症反应,引起色氨酸代谢增加,干扰免疫水平,血清5-HT被耗竭,导致了神经递质的紊乱。不仅如此,免疫炎症应激反应从包括神经递质(5-HT)在内的神经营养因子、神经营养因子、神经营养因子、神经营养因子等各个方面参与了PSD的发生发展^[40-41]。研究^[42-45]证明,针

刺能够有效抑制p38MAPK信号通路活化并显著降低血清中IL-2、IL-6及TNF- α 等促炎性细胞因子的含量,缓解抑郁症炎症反应并调节神经细胞的水肿程度,进而改善抑郁程度和日常生活活动能力,以达到治疗PSD的目的。

5 针刺对氧化应激损伤的调节作用

机体在正常运转的情况下,抗氧化酶超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)等会很快清除掉体内产生的氧自由基,但当自由基产生增多,机体抗氧化能力下降,体内过量的自由基不能被及时清除时,其在体内的积聚反倒会损伤机体,此反应过程即为氧化应激^[46]。脑卒中的发生导致患者体内氧化和抗氧化系统的平衡被打破,而抗氧化酶SOD、GSH含量的不足进一步增强了氧化应激反应,对应激反应极为敏感的海马、额叶等与情感障碍密切相关的脑结构在接受刺激后引起神经毒性反应和神经元凋亡,进而导致了PSD的发生^[47-48]。研究^[49-50]发现,炎症反应可以激活氧化应激反应,使SOD、GSH等抗氧化酶减少,使氧化产物水平升高,最终加重PSD。而针刺能够减少IL-6及TNF- α 等炎症因子的水平,进而反向提高PSD模型大鼠血浆SOD、GSH水平,减轻氧化应激损伤的同时纠正PSD大鼠的抑郁行为。因而针刺对氧化应激损伤的调节是治疗PSD的可能机制之一。

6 针刺对血清蛋白水平的调节作用

6.1 针刺对血清铁蛋白含量的调节 血清铁蛋白(serum ferritin, SF)简称为铁蛋白,主要参与贮存与调节铁的水平。体内储存的铁属于强促氧化剂,当过量铁在体内蓄积时会通过催促细胞反应形成大量的氧自由基。大量氧自由基导致相关组织氧化损伤,致部分神经元细胞死亡。SF能够通过引发氧化应激反应促进抑郁的发生与发展^[51]。有研究^[52-53]证实,高血清铁蛋白血症具有明显的神经毒性,而PSD患者血清SF含量处于高表达状态。临床研究^[54]发现,针刺能通过调动人体的抗炎及抗氧化作用,降低患者的血清SF含量,减轻SF介导的氧化应激作用对神经细胞的损伤,进而保护中枢神经细胞、抑制神经凋亡及神经系统变性,从而有效改善患者的抑郁症状、防止抑郁的发生。因而降低血清SF水平是针刺治疗PSD的可能作用机制之一。

6.2 针刺对S100B蛋白浓度的调节 S100B蛋白是由中枢神经系统中一种星形胶质细胞释放的神经营养因子,也是目前认为最能标志脑部组织和血管受损害程度的特异性蛋白^[55]。研究^[56]发现PSD患者血清S100B蛋白浓度处于高表达状态。张君^[57]发现针刺能够有效降低PSD患者血清S100B蛋白浓度,减轻S100B蛋白对海马及5-HT系统功能的影响,修复患者神经功能的同时改善患者的抑郁程度。其作用机制可能与针刺降低患者血清S100B蛋白浓度有关。

7 其他

7.1 针刺对脑肠轴的调节作用 研究^[58]表明,PSD患者神经营养系统的损伤会引起肠道菌群紊乱并引发肠道炎症,使5-HT信号传导被破坏,进而导致PSD病情加重。这种神经营养与肠道菌群连接的双向脑肠交流通路被称为“脑-肠轴”。针刺

能够通过调节血清5-HT水平介导“脑-肠轴”通路缓解PSD的胃肠道症状,以达到治疗PSD的目的^[59]。

7.2 针刺对血同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平的调节作用 研究提示Hcy对神经递质有不良影响,可参与炎症,引起DNA链断裂、氧化应激,诱导细胞凋亡,对神经元和血管有直接毒性等,而高浓度的Hcy是PSD发生的一个显著危险因素。有研究^[60]表明,PSD患者的Hcy值高于正常水平。研究^[61-62]发现,针刺可通过调节Hcy含量影响神经递质分泌、促进BDNF表达、抑制细胞因子和减轻炎症反应,促进神经元恢复并改善抑郁症状,从而起到抗抑郁作用。

8 总结与展望

PSD已成为卒中后主要后遗症之一,严重威胁患者的生活质量甚至生命。PSD的治疗是目前世界上的重点研究课题。针刺作为我国传统治疗方法之一,在国际上被多个国家和地区的医务工作者所认可和接受。针刺治疗PSD效果明显,已被普遍应用于临床。关于PSD发病机制的研究主要涉及“内源性反应机制”和“反应性机制”两种假说,针刺治疗PSD的效应机制主要从内源性反应机制切入。现有研究来看,针刺对PSD发挥治疗作用主要体现在针刺对神经递质、神经营养因子、神经内分泌功能、炎症因子和氧化应激损伤等方面的调节。究其根本,针刺治疗PSD的作用机制主要体现在以下方面:(1)针刺可调节5-HT、NE、Glu等脑组织内神经递质水平;(2)针刺可提高血清神经营养因子BDNF含量;(3)针刺可调节神经内分泌功能HPA轴功能紊乱;(4)针刺可抑制相关炎性递质、因子表达。然而,PSD发病机制多样化,尚未有明确定论,针刺治疗其的作用机制亦处于研究阶段,除本文整理的方面外,还不断有新的研究方向出现,如针刺能够通过调节血清胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)水平^[63]和调节相关脂代谢物的血清水平^[64]缓解PSD的相关症状,已逐渐成为当前研究的热点,且其疗效肯定,取得了一定的成果。

从以上论述结果来看,后续针刺治疗PSD的研究主要应从神经、内分泌及免疫3个方面进行,力求为临床运用针刺治疗该病提供更多指导方法与线索。首先,关于针刺治疗PSD机制的后续研究应在现有研究的基础上,扩大样本量,保证研究质量,继续开展研究,进一步证实针刺治疗本病的效应机制,并作出总结归纳,形成专家共识或指南,进而指导临床治疗;其次整理思路,融合循证医学方法论与传统特色疗法,运用现代新兴技术,讨论针刺在多技术合作、各机制协同下治疗PSD的可行性;再者,要建立完善的理论体系,探讨正确的研究方向,避免盲目开展无意义的实验研究,防止相关研究的繁冗。针刺治疗PSD安全、无不良反应且疗效好,值得在临幊上推广,也值得针灸学者们进一步研究,为提高卒中后抑郁患者的生命质量作出更大贡献。

参考文献

- [1] XUE Z Q, WANG Y J, WANG L J, et al. Analysis of influencing factors of poststroke depression[J]. J Nerv Ment Dis, 2019, 207(3): 203-208.

- [2] AZHAR M, ZENG G, AHMED A, et al. Carnosic acid ameliorates depressive-like symptoms along with the modulation of FGF9 in the hippocampus of middle carotid artery occlusion-induced Sprague Dawley rats[J]. *Phytother Res*, 2021, 35(1):384-391.
- [3] STARKSTEIN S E, HAYHOW B D. Treatment of post-stroke depression[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2019, 21(7):31.
- [4] 吕红,赵凌霄,闫咏梅.卒中后抑郁中医治疗及其机制研究进展[J].现代中西医结合杂志,2022,31(6):872-876.
- [5] 黄海鹏,于斌,管其凡,等.针刺治疗脑卒中后抑郁的临床研究进展[J].中国老年学杂志,2022,42(18):4617-4621.
- [6] TERRONI L, AMARO E, IOSIFESCU D V, et al. Stroke lesion in cortical neural circuits and post-stroke incidence of major depressive episode: A 4-month prospective study[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2011, 12(7): 539-548.
- [7] 吕易坤.卒中后抑郁发病机制及临床表现的研究进展[J].海南医学,2020,31(23):3093-3096.
- [8] 余煊.基于脑内5-HT探讨太子神悦抗抑郁的作用机制[D].北京:清华大学,2017.
- [9] 李文鑫,何聪,刘征.针刺治疗脑卒中后抑郁机制研究进展[J].环球中医药,2024,17(8):1679-1684.
- [10] 吕以静,李宁.醒神解郁汤联合针刺对老年卒中后抑郁患者的疗效及对血清5-HT、NE的影响[J].长春中医药大学学报,2024,40(3):291-295.
- [11] 金玉,王非,张京兰,等.揿针治疗卒中后抑郁临床观察[J].实用中医药杂志,2023,39(7):1421-1423.
- [12] 陈冬,蒋正伟,刘季.5-HT再摄取抑制剂与NE/5-HT再摄取抑制剂治疗老年抑郁症的疗效比较[J].临床合理用药杂志,2016,9(18):1-2.
- [13] HAMA S, MURAKAMI T, YAMASHITA H, et al. Neuroanatomic pathways associated with monoaminergic dysregulation after stroke[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2017, 32(6):633-642.
- [14] 张鹏燕,王红霞,谢沁,等.“五音调神”法对卒中后抑郁及相关躯体症状和血清5-HT的影响[J].中医药导报,2022,28(8):96-100.
- [15] 陈露洁,孙方园,何雅琪,等.醒神启闭针刺法治疗脑卒中后抑郁的疗效及对血清5-HT含量的影响[J].中医药导报,2018,24(14):38-40,43.
- [16] 肖伟,章显宝,王震,等.针刺对卒中后抑郁大鼠脑组织神经递质基因表达影响[J].中国针灸,2017,37(6):637-641.
- [17] 刘建忠,黄倩如,严年文.针刺治疗卒中后抑郁30例疗效观察及对血清5-HT的影响[J].湖南中医杂志,2017,33(3): 79-81.
- [18] 丁文婷.补阳还五汤调节脑缺血星形胶质细胞GLT1和GS的机制研究[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [19] 曾纯.调肝方药对应激性海马神经元损伤的保护作用研究[D].广州:广州中医药大学,2007.
- [20] MITANI H, SHIRAYAMA Y, YAMADA T, et al. Correlation between plasma levels of glutamate, alanine and serine with severity of depression[J]. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2006, 30(6):1155-1158.
- [21] 肖伟,章显宝,王震,等.针刺对卒中后抑郁大鼠行为学及海马区神经递质的影响[J].上海针灸杂志,2017,36(6): 751-756.
- [22] 郑雅峰,魏超,王健,等.针灸治疗抑郁症研究进展[J].中医学报,2019,34(4):732-736.
- [23] 韩兴军,郑雅峰,王璇,等.灸神阙、针刺组穴对抑郁型大鼠不同脑区神经递质影响[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(8):154-158.
- [24] WEN H, WEYMAN K B, WOOD L, et al. Inflammatory signaling in post-stroke fatigue and depression[J]. *Eur Neurol*, 2018, 80(3-4):138-148.
- [25] 丁志敏,高静,康雯霖,等.“疏肝调神”针刺调节AMPK依赖性自噬改善缺血性脑卒中后抑郁的机制研究[J].针刺研究,2024,49(12):1266-1273.
- [26] WANG Y K, LIU H Y, JIANG Y, et al. Meta-analysis of 5-hydroxytryptamine transporter gene promoter region polymorphism and post-stroke depression[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(6):300060520925943.
- [27] 容宁,徐凤凤,徐昌琴,等.脑源性神经营养因子前体对脑卒中后抑郁大鼠行为学及额前皮质凋亡信号通路的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2021,30(2):112-117.
- [28] 吴俊娥.电针治疗卒中后抑郁临床研究及其对大鼠mPFC神经元影响[D].广州:广州中医药大学,2023.
- [29] 蔡丽.神经复元方介导BDNF/TrkB信号通路促进海马神经元突触可塑性治疗缺血性卒中后抑郁的研究[D].上海:上海中医药大学,2019.
- [30] 章显宝,王震,郑之俊,等.针刺对卒中后抑郁患者tPA/BDNF通路相关神经调节因子的影响[J].科学技术与工程,2021,21(15):6230-6235.
- [31] 孙哲,艾宗耀,李峰蝶,等.针刺联合中药复方治疗卒中后抑郁的疗效观察及对患者血清5-HT、NE和BDNF水平的影响[J].上海针灸杂志,2022,41(4):342-347.
- [32] 尹正录,葛晟,黄灵慧,等.针刺联合重复经颅磁刺激治疗脑卒中后抑郁:随机对照试验[J].中国针灸,2022,42(11): 1216-1220.
- [33] 沈亚亭,白秀,王明威,等.特色针法治疗卒中后抑郁的实践与机制研究进展[J].世界中医药,2022,17(2):276-279.
- [34] 宋怡琳.埋针法对卒中后抑郁的疗效观察及对ACTH、CORT的影响[D].上海:上海中医药大学,2020.
- [35] 田海华,陈寿林,徐国安,等.ACTH、CORT、IL-18、TNF- α 预测抑郁症的临床应用价值分析[J].中国医药导报,2020,17(2):101-104.

- [36] 贾晓蕾,王颖.痛泻要方合四逆散颗粒对CUMS诱导的抑郁大鼠HPA轴及PI3K/Akt信号通路的影响[J].四川中医,2023,41(12):69-73.
- [37] 杨名已.针刺“调腑”对焦虑模型大鼠Ghrelin/GHS-R1a-HPA的调节作用研究[D].成都:成都中医药大学,2017.
- [38] 吴艳芳.培元解郁针法治疗卒中后抑郁的临床疗效及对血ACTH、Cort水平的影响[D].福州:福建中医药大学,2017.
- [39] MENA H, CADAVID D, RUSHING E J. Human cerebral infarct: A proposed histopathologic classification based on 137 cases[J]. *Acta Neuropathol*, 2004, 108(6):524-530.
- [40] GUO W Y, ZHANG Z H, MU J L, et al. Relationship between 5-HTTLPR polymorphism and post-stroke depression[J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(1):26909988.
- [41] 易晓仪,朱向阳,周永,等.卒中后抑郁的炎症机制[J].国际脑血管病杂志,2020,28(8):635-640.
- [42] 谢晓彬.培元解郁针法治疗卒中后抑郁的临床疗效及对血清IL-6水平的影响[D].福州:福建中医药大学,2021.
- [43] 何雅琪.醒神启闭针刺法对脑卒中后抑郁患者血清炎性细胞因子的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2019.
- [44] 韩文华,王文瑞,董爱爱,等.针刺对抑郁大鼠炎性反应与氧化应激的调控作用[J/OL].针刺研究,1-7(2024-05-29)[2024-09-17].<https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.20230891>.
- [45] 刘丽莉,史玲,冷凤.基于p38 MAPK信号通路探讨针刺疗法对脑卒中后抑郁模型大鼠免疫因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2022,31(7):914-917,976.
- [46] INSEL K C, MOORE I M, VIDRINE A N, et al. Biomarkers for cognitive aging part II: Oxidative stress, cognitive assessments, and medication adherence[J]. *Biol Res Nurs*, 2012, 14(2):133-138.
- [47] 张薇,李传玉,张波.氧化应激影响中枢谷氨酸神经递质系统诱发抑郁症[J].中国生物化学与分子生物学报,2024,40(10):1352-1361.
- [48] 杨利娟,李昱颉,曹瑾,等.氧化应激参与针刺调节抑郁症的机理研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2016,18(8):1334-1341.
- [49] 蔡娟,马文,王观涛,等.针刺对脑卒中后抑郁大鼠血清丙二醛、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽表达的影响[J].吉林中医药,2019,39(5):642-645.
- [50] 张龙辉,韩伟.基于氧化应激反应阐述针刺治疗卒中后抑郁机理研究[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(2):171-174.
- [51] GAASCH J A, LOCKMAN P R, GELDENHUYSEN W J, et al. Brain iron toxicity: Differential responses of astrocytes, neurons, and endothelial cells[J]. *Neurochem Res*, 2007, 32(7):1196-1208.
- [52] FRASER P A. The role of free radical generation in increasing cerebrovascular permeability[J]. *Free Radic Biol Med*, 2011, 51(5):967-977.
- [53] 石秦羽,曹建伟,黄颖,等.血清铁蛋白与青年女性抑郁症患者病情严重程度的相关性分析[J].心理月刊,2023,18(18):40-42.
- [54] 张龙辉.“通督调神针刺对缺血性脑卒中后抑郁患者血清铁蛋白水平的影响及疗效研究[D].合肥:安徽中医药大学,2018.
- [55] 张载福,杨帆,王卫平,等.血清S100B蛋白与双相障碍抑郁发作及其预后的相关性研究[J].上海交通大学学报(医学版),2017,37(6):769-773.
- [56] YANG K, XIE G R, HU Y Q, et al. The effects of gender and numbers of depressive episodes on serum S100B levels in patients with major depression[J]. *J Neural Transm*, 2008, 115(12):1687-1694.
- [57] 张君.培元解郁针法结合舍曲林对卒中后抑郁患者血清S100B蛋白浓度影响的临床研究[D].福州:福建中医药大学,2018.
- [58] JIANG W J, LIANG X M. The relationship between depression and intestinal microflora imbalance in the elderly[J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2020, 39(6):658-661.
- [59] 刘丽,丁懿,王健,等.“五音调神法”治疗轻中度肝郁脾虚型卒中后抑郁患者的临床疗效及其对肠道菌群和血清5-羟色胺水平的影响研究[J].中国全科医学,2021,24(30):3882-3887.
- [60] LI W, LING S, YANG Y, et al. Systematic hypothesis for post-stroke depression caused inflammation and neurotransmission and resultant on possible treatments[J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2014, 35(2):104-109.
- [61] 林法财,黄德弘,秦宇航,等.五行音乐治疗脑卒中后抑郁患者的有效性及安全性研究[J].中国康复医学杂志,2017,32(12):1390-1393.
- [62] 杨敏,安军明,李彦娇,等.基于同型半胱氨酸探讨针灸治疗卒中后抑郁研究进展[J].现代中西医结合杂志,2022,31(8):1159-1163.
- [63] 王彦之.培元解郁针法对卒中后抑郁患者胰岛素样生长因子-1水平影响的临床研究[D].福州:福建中医药大学,2019.
- [64] 高霄英.调神开窍针刺法对缺血性卒中后抑郁患者临床疗效及相关脂代谢物影响的研究[D].天津:天津中医药大学,2020.

(收稿日期:2024-07-15 编辑:罗英姣)